

症例報告

ハイドロゲルスペーサーを使用した 前立腺癌高線量率組織内照射の初期経験

長岡中央総合病院、放射線治療科¹⁾、新潟大学医歯学総合病院、放射線治療科²⁾

本田 母映^{1,2)}、押金 智哉²⁾、阿部 英輔¹⁾、海津 元樹²⁾

背景：前立腺癌に対する放射線治療の晩期有害事象のひとつである放射線直腸炎のリスクを低減させる目的で、直腸と前立腺の距離をハイドロゲルによって拡大する技術が開発された。本報告では、ハイドロゲルスペーサーを用いたHDR-BTの初期経験で得られたパラメータをもとに、その直腸線量低減効果について検討する。

症例内容：症例は69歳男性。前立腺癌（cT3aN0M0、iPSA 10.57 ng/ml、グリーンソンスコア 4 + 4 = 8点、NCCN 高リスク）に対して、外照射 39 Gy/13回の後にHDR-BT 18 Gy/2回を施行した。治療計画用のCTでハイドロゲル挿入前と比較して前立腺と直腸の距離が10 mm 拡大し、治療計画では直腸線量の著明な低下とPTV線量の包括性の向上を認めた。

結論：ハイドロゲルスペーサーを使用した前立腺癌のHDR-BTにおいて、PTV線量の包括性の向上と直腸線量低減を両立させることが可能であった。

キーワード：前立腺癌、高線量率組織内照射、ハイドロゲルスペーサー

背 景

前立腺癌は2017年における男性のがん罹患率1位の疾患で、国内の年間新規患者数は9万人を超える。5年生存率が99.1%と予後良好であるため、治療による晩期有害事象の低減が重要である(1)。

高線量率組織内照射(High dose rate brachytherapy：以下HDR-BT)は前立腺にアプリーケーター針を留置し、Ir-192線源を挿入することにより高線量処方可能とする、前立腺癌に対する放射線治療である。手術療法に比べ治療後の尿失禁、性機能障害が少ないという特徴があり、患者の生活の質を落とさない治療である(2)。治療成績は、低リスク群では手術療法や密封小線源永久挿入療法と同等であるが、高リスク群では特に良好な成績を示しており、5年生化学的非再発率において59~95%との報告がある。高リスク局所前立腺癌に対する根治療法として有用な治療法である(3)。

前立腺癌の放射線治療は照射線量を増加させると治療成績が改善する(4)。一方で、晩期有害事象としてグレード2の消化管障害は約10%で生じる(5、6)。その中でも、放射線直腸炎は前立腺癌に対する放射線治療を受けた患者の3~8%で発生すると報告されている。放射線直腸炎による出血は難治性で、特に抗血栓治療

薬を服用している症例では出血の制御に難渋することもあり、治療計画において直腸の線量低減は重要である。前立腺と直腸は近接しているため、前立腺癌の放射線治療において、高線量処方による病変制御率の向上と直腸粘膜炎のリスクはトレードオフの関係にある。

この問題を解決するために、過去の研究では直腸前壁と前立腺の間へのハイドロゲル充填が有用であると報告されている(7、8)。

ハイドロゲルはポリエチレングリコールを成分とし、前立腺と直腸との間に充填することで距離を上げ、直腸の線量体積ヒストグラムを改善することを目的に開発された。ハイドロゲルは注入後、前立腺と直腸の間に約3か月間スペースを維持し、その後約3か月から6か月かけて体内に吸収される。

これまで、ハイドロゲルスペーサーをHDR-BTに利用した報告はない。本報告では、ハイドロゲルスペーサーを用いたHDR-BTの初期経験で得られたパラメータをもとに、その直腸線量低減効果について検討する。

症 例 内 容

症例は69歳男性。4年前にPSA高値を指摘され、当院泌尿器科で経過観察されていた。1年前のMRIで前立腺右葉辺縁域腹側寄りに腫瘍存在部位が指摘可能で、被膜外浸潤を疑う所見も認められた(写真1)。臨床ステージはcT3aN0M0。診断前のPSA最高値(iPSA)は10.57 ng/ml。前立腺生検でグリーンソンスコア 4 + 4 = 8点、10本中2本(右葉)で陽性であった。NCCN: National Comprehensive Cancer Networkによる前立腺がんガイドラインのリスク分類は高リスクだった。

生検の2か月後、HDR-BTを希望され当科を初診、男性ホルモン抑制療法併用のHDR-BTの方針となった。当院では外照射と組み合わせた1日2回のHDR-BTを採用しており、外照射 39 Gy/13回の後にHDR-BT 18 Gy/2回を施行した。1回目と2回目のHDR-BTの間隔は6時間である(9)。

ハイドロゲルの注入

手術室にて、碎石位で前立腺にアプリーケーターを18本刺入したあと、経直腸ガイドエコー下に前部直腸壁と前立腺の間の直腸周囲脂肪組織に達するように注射針を操作し、前立腺と直腸との間にハイドロゲルを注入した(写真2、3)。ハイドロゲルはSpaceOAR(オーグメニックス株式会社)を使用した。注入に要した時間は数分であった。多量出血などのトラブルなく手術は終了した。

治療計画

続いて、HDR-BT 治療計画のための CT を撮影した。膀胱と前立腺の境界部を明瞭にするために患者の尿道カテーテルから 50 cc のヨード造影剤を注入し、CT 撮影中はクランプした。治療計画用の CT では、ハイドロゲル挿入前と比較して前立腺と直腸の距離が 10 mm 拡大した (写真 4)。

臨床標的体積 (clinical target volume : 以下 CTV) は前立腺・精嚢基部、リスク臓器は直腸・尿道・膀胱として輪郭を作成した。尿道は尿道カテーテルの外側を指標に輪郭を描いた。計画標的体積 (planning target volume : 以下 PTV) は CTV と同様である。1 回の処方線量は PTV の 100% に 9 Gy とした。

各臓器の線量制約は、PTV-V100% ≥ 90% (処方線量の 100% が照射される PTV の体積が 90% 以上になること)、直腸-V75% < 1 cm³ (処方線量の 75% が照射される直腸の体積が 1 cm³ 未満になること)、尿道-V125% < 1 cm³ であり、膀胱に制限はなかった。

治療計画システムは Oncentra MasterPlan ver. 3.3 sp3 (Nucletron 社) を使用した。

治療計画は、計画システムによって自動的に作成され、その後手動で最適化した。治療計画での PTV-V100% は 99.55%、直腸-V75% は 0.29 cm³ であった。

考 察

ハイドロゲルの注入は技術的に比較的安とされているが、麻酔下で会陰穿刺をするため患者の身体的負担となる (7)。外照射単独治療の場合、ハイドロゲル充填による身体的負担の増加と直腸線量低減のメリットのバランスを十分に考慮しなければならない。一方、HDR-BT 前にハイドロゲルを充填する場合、アプリケーション針の刺入の際に同時にハイドロゲルを注入できるため、身体的負担の増加とならない。この点において、ハイドロゲル充填は、HDR-BT と併用しやすい手法である。

スパーサー留置により、前立腺と直腸の間は 10 mm に拡大した。前立腺と直腸の分離距離の中央値は 10 mm との報告があるが、本症例でも同等の距離拡大効果が得られた (7)。

当施設で過去に HDR-BT を施行した 156 名の報告では、直腸と PTV のパラメータは、直腸-V75% 0.53 cm³、PTV-V100% 95.06% であった (9)。今回の報告では直腸の著明な線量低減と PTV 線量の包括性の向上を認めた。線量分布図ではハイドロゲルに高線量が照射されていることがわかる (写真 5)。ハイドロゲルによってできたスペースにより直腸線量が低減したことに加え、リスク臓器への耐容線量の制約を受けることなく治療計画を作成できるおかげで PTV に高線量の投与が可能となった。

スパーサーは線量体積ヒストグラムを改善し、特に PTV に直腸が大きく含まれる症例で有用性が高まると思われるが、病巣への穿刺やがんを播種させる可能性があるため、前立腺背側の被膜外浸潤例や精嚢腺浸潤例では慎重適応または原則禁忌となっている (10)。また、経直腸前立腺生検を繰り返した場合には、直腸と前立腺間に強い癒着が認められる可能性があるため、注意が必要である。

適応となる症例は限られるが、HDR-BT においても

ハイドロゲルスパーサーの使用で直腸線量の低減が可能となり、晩期有害事象のリスクを低減できると期待される。

結 語

ハイドロゲルスパーサーを使用した HDR-BT の初期経験を報告した。HDR-BT においても、ハイドロゲルスパーサーの充填で PTV 線量の包括性の向上と直腸線量の低減が可能となり、晩期有害事象のリスクを軽減できると考えられる。

文 献

1. 国立がん研究センター 癌情報サービス 最新がん統計. [国立がん研究センター がん登録・統計] https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html
2. Yoshimasa J, Hiratsuka J, Fujii T, Imajo Y, Fujisawa M. Radical prostatectomy versus high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: effects on health-related quality of life. *BJU International* 2005; 96: 43-7.
3. Yoshimasa J, Tomohiro F, Ryoei H, Teruhiko Y, Yoshiyuki M, Eisaku Y et al. Salvage high-dose-rate brachytherapy for local prostate cancer recurrence after radiotherapy-preliminary results. *BJU International* 2012; 109: 835-9.
4. Kuban DA, Tucker SL, Dong L, Starkschall G, Huang EH, Cheung MR et al. Long-term results of the M. D. Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2008; 70: 67-74.
5. Hoskin P, Rojas A, Ostler P et al. High-dose-rate brachytherapy alone given as two or one fraction to patients for locally advanced prostate cancer: acute toxicity. *Radiother Oncol* 2014; 110: 268-71.
6. Morton GC, Loblaw DA, Sankrecha R et al. Single-fraction high-dose-rate brachytherapy and hypofractionated external beam radiotherapy for men with intermediate-risk prostate cancer: analysis of short- and medium-term toxicity and quality of life. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2010; 77: 811-7.
7. Chao M, Ow D, Ho H, Chan Y, Joon DL, Spencer S et al. Improving rectal dosimetry for patients with intermediate and high-risk prostate cancer undergoing combined high-dose-rate brachytherapy and external beam radiotherapy with hydrogel spacer. *J Contemp Brachytherapy* 2019; 11(1): 8-13.
8. Yeh J, Lehigh B, Tran C, Mesa A, Baghdassarian R, Yoshida J et al. Polyethylene glycol hydrogel rectal spacer implantation in patients with prostate cancer undergoing combination high-dose-rate brachytherapy and external beam radiotherapy. *Genitourinary Oncology* 2016; 15(3): 283-7.
9. Liu J, Kaidu M, Sasamoto R, Ayukawa F, Yamana N, Sato H et al. Two-fraction high-dose-rate brachytherapy within a single day combined with external beam radiotherapy for prostate cancer: single institution experience and outcomes. *Journal of Radiation Research* 2016; 57

(3) ; 280-7.

10. 日本放射線腫瘍学会. 前立腺がんに対する放射線治療における Space OAR システムの適正使用指針

英文抄録

Case report

The first experience of high dose rate brachytherapy of prostate cancer using hydrogel spacers

Department of Radiology, Nagaoka Chuo General Hospital¹⁾, Niigata University Medical and Dental Hospital²⁾
Moe Honda^{1,2)}, Tomoya Oshikane²⁾, Eisuke Abe¹⁾, Motoki Kaidu²⁾

Background : Radiation proctitis is one of the late adverse events of radiation therapy for prostate cancer. The hydrogel spacer extends between rectum and pros-

tate and has been developed to reduce the risk of radiation proctitis. In this report, we examine the rectal dose reduction effect based on the parameters obtained from the initial experience of HDR-BT using hydrogel spacers.

Case details : The case was a 69-year-old man with prostate cancer (cT3aN0M0, iPSA 10.57 ng/ml, Gleason score 4+4=8, NCCN high risk) treated HDR-BT 18 Gy/2 fraction after 39 Gy/13 fraction of external beam radiotherapy. The planning CT showed 10 mm increase in the distance between the prostate and rectum compared to before hydrogel insertion, and treatment plan showed a marked decrease in rectal dose and an increase the coverage of the target.

Conclusion : HDR-BT using hydrogel spacers has improved the coverage of PTV and reduced rectal dose.

Key words : prostate cancer, high dose rate brachytherapy, hydrogel spacer

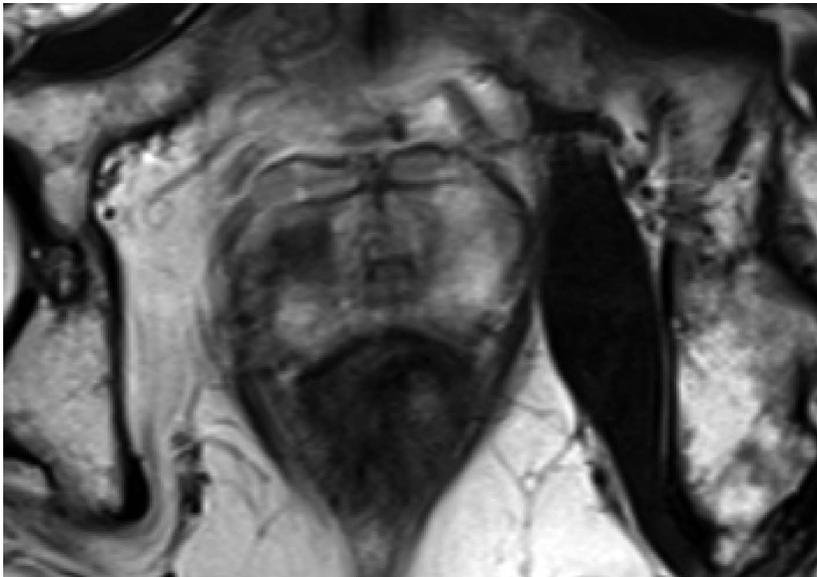


写真1. MRI T2強調画像
前立腺右葉の辺縁域腹側寄りに、低信号域あり。

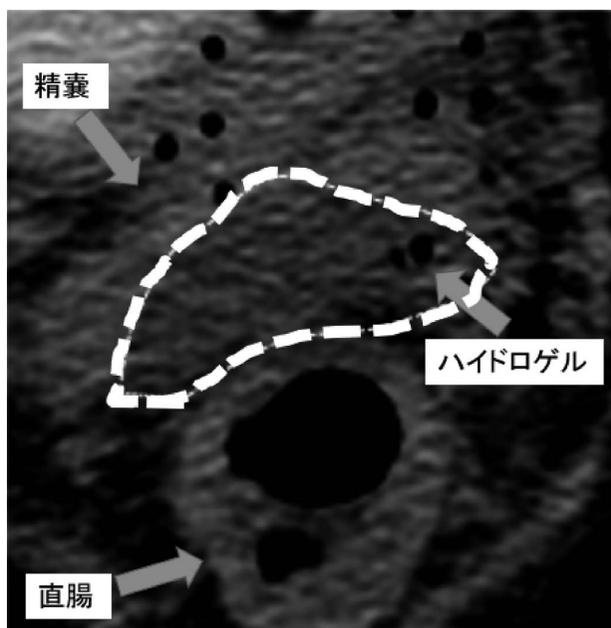


写真2. ハイドロゲル注入後の治療計画用CT。



写真3. 小線源ニードルを留置後、直腸と前立腺の間にハイドロゲルの注射針を挿入しているところ。

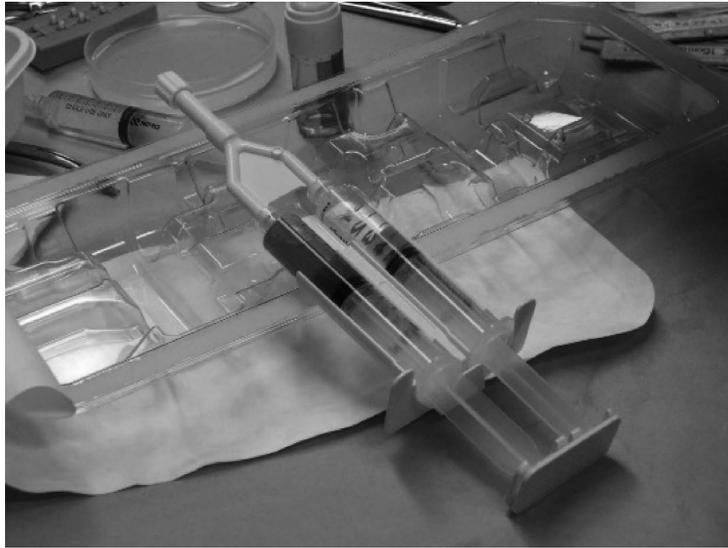


写真4. ハイドロゲルスペースター

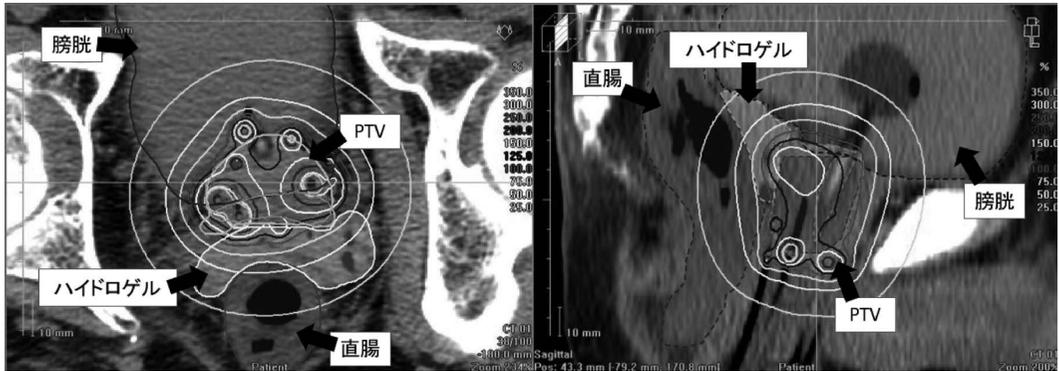


写真5. 線量分布図
実線は線量分布。